




UNG THƯ' DA DÀY

TS.BS ĐỖ MINH HÙNG

Khoa ngoại Tiêu hóa



I. DỊCH TỄ HỌC

- Đứng hàng thứ 4
- Nguyên nhân ung thư gây tử vong: 2
- Đông Á, Bắc Mỹ, nước đang phát triển
- Mỹ
- Nhật, Hàn

II. YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Nhiễm helicobacter pylori

- Viêm mãn → viêm teo → dị sản ruột → loạn sản → ung thư biểu mô tuyến dạ dày

- **Hiện diện Cag A** → ↑ K (Nhật)

- Interleukin-1 cao/ dị sản ruột → ↑ K

2. Chế độ ăn

- Nhiều muối, thịt hun khói, ướp muối \rightarrow \uparrow K (Nitrate \rightarrow phức hợp N-nitroso bởi vi trùng/DD)
- Nhiều rau quả tươi \rightarrow \downarrow K (chứa acid ascorbid giúp đào thải N-nitroso và gốc Oxy tự do)
- Hiệp lực giữa chế độ ăn và nhiễm H.P (H.P thúc đẩy sự tăng trưởng vi trùng sinh ra N-nitroso đồng thời ức chế bài tiết acid ascorbid)

3. Các yếu tố nguy cơ di truyền và gen sinh ung

- Ung thư dạ dày lan tỏa di truyền (**đột biến gen**) → cắt toàn phần DD dự phòng
- Đa polyp tuyến gia đình
- Gia đình có người mắc ung thư

4. Các yếu tố khác

- Thiếu máu ác tính (**vô toan xảy ra khi TB chính và thành bị phá hủy bởi phản ứng tự miễn**)
- Máu A

5. Polyps

- Nguy cơ → K 10-20% và tăng lên theo kích thước polyp
- NS cắt polyp
- $D > 2\text{cm}$, không cuống, bằng chứng ung thư → phẫu thuật
- Polyp tuyến lành tính, thường liên quan đến đa polyp gia đình

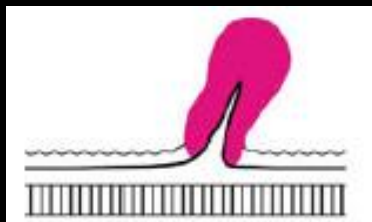
III. GIẢI PHẪU BỆNH

- Về phương diện đại thể, bướu được xếp loại thành bướu ở bề mặt hoặc tiến triển.
- Theo chiều sâu, T₁ là những u ở bề mặt, T₂₋₄ là những u tiến triển
- Nhìn từ bề mặt đại thể, u được chia làm 6 loại theo hội NC ung thư DD Nhật bản

Hội K DD Nhật: (+ Borrmann) chia 6 type

Type 0

□ 0 I



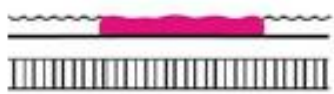
polyp > 2 nm bt

□ 0 IIa



nhô nông ≤ 2nm

□ 0 IIb



phẳng

□ 0 IIc



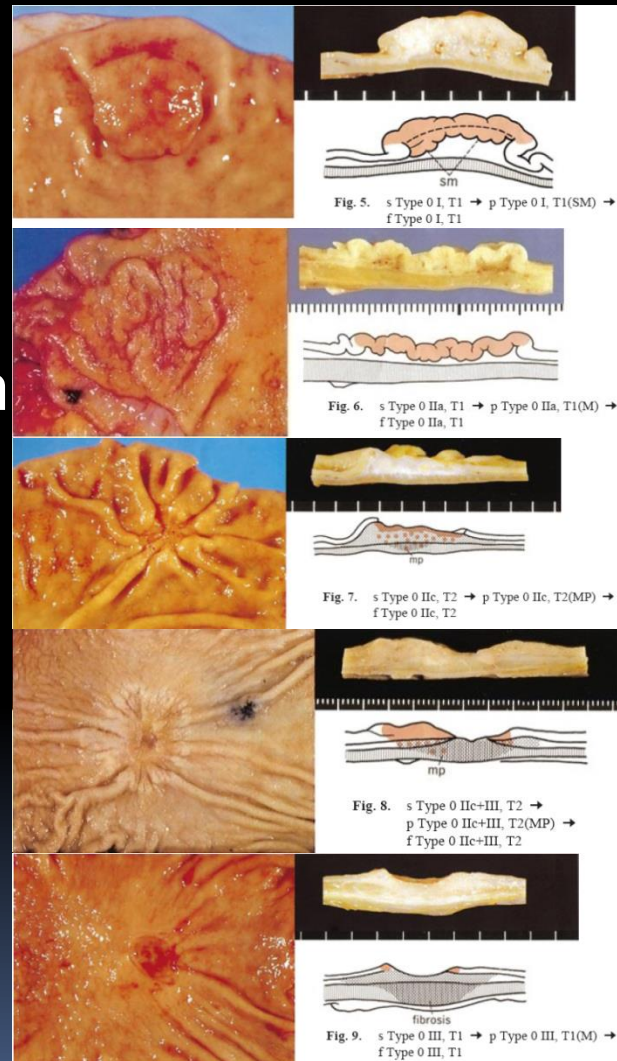
lõm nhẹ

□ 0 III



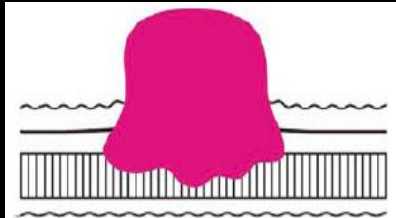
lõm sâu, hố

Các dạng này có thể kết hợp nhau: II c + III ...



- Borrmann (1926): đại thể sang thương trên nội soi

□ Type 1



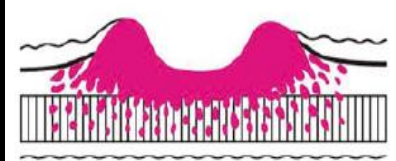
polyp, giới hạn rõ với
niêm mạc xung quanh

□ Type 2



loét, bờ rõ, cao

□ Type 3



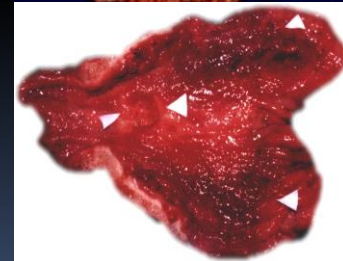
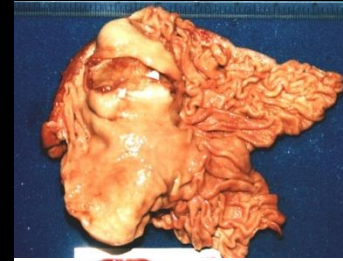
loét, giới hạn không rõ
thâm nhiễm xung quanh

□ Type 4



thâm nhiễm lan tỏa

□ Type 5: không thể phân loại được



- Linitis plastica: mô tả sang thương thâm nhiễm lan tỏa toàn bộ DD
- Lauren (1965): dạng lan tỏa và dạng ruột

Ruột	Lan tỏa
Môi trường	Gia đình
Viêm teo, dị sản ruột	Nhóm máu A
Nam > nữ	Nữ > nam
Tỉ lệ bệnh tăng theo tuổi	Người trẻ
Dạng tuyến, biệt hóa tốt	Biệt hóa kém, vòng nhẫn
Lan tỏa theo đường máu	Lan tỏa theo bạch huyết, trong lòng
Bất ổn vệ tinh	E-cadherin giảm
Đột biến gen APC	
Không hoạt hóa p53, p16	Không hoạt hóa p53, p16
Hang vị	Thân vị
Cắt bán phần	Cắt toàn phần

- WHO (1990): mức độ biệt hóa

Ung thư biểu mô tuyến (adenocarcinoma):

tuyến nhú (papillary)

tuyến ống nhỏ (tubular)

tuyến nhầy (mucinous)

vòng nhẫn (signet ring)

Ung thư biểu mô tuyến vảy (adenosquamous cell carcinoma)

Ung thư tế bào vảy (squamous cell carcinoma)

Ung thư biểu mô không biệt hóa (undifferentiated carcinoma)

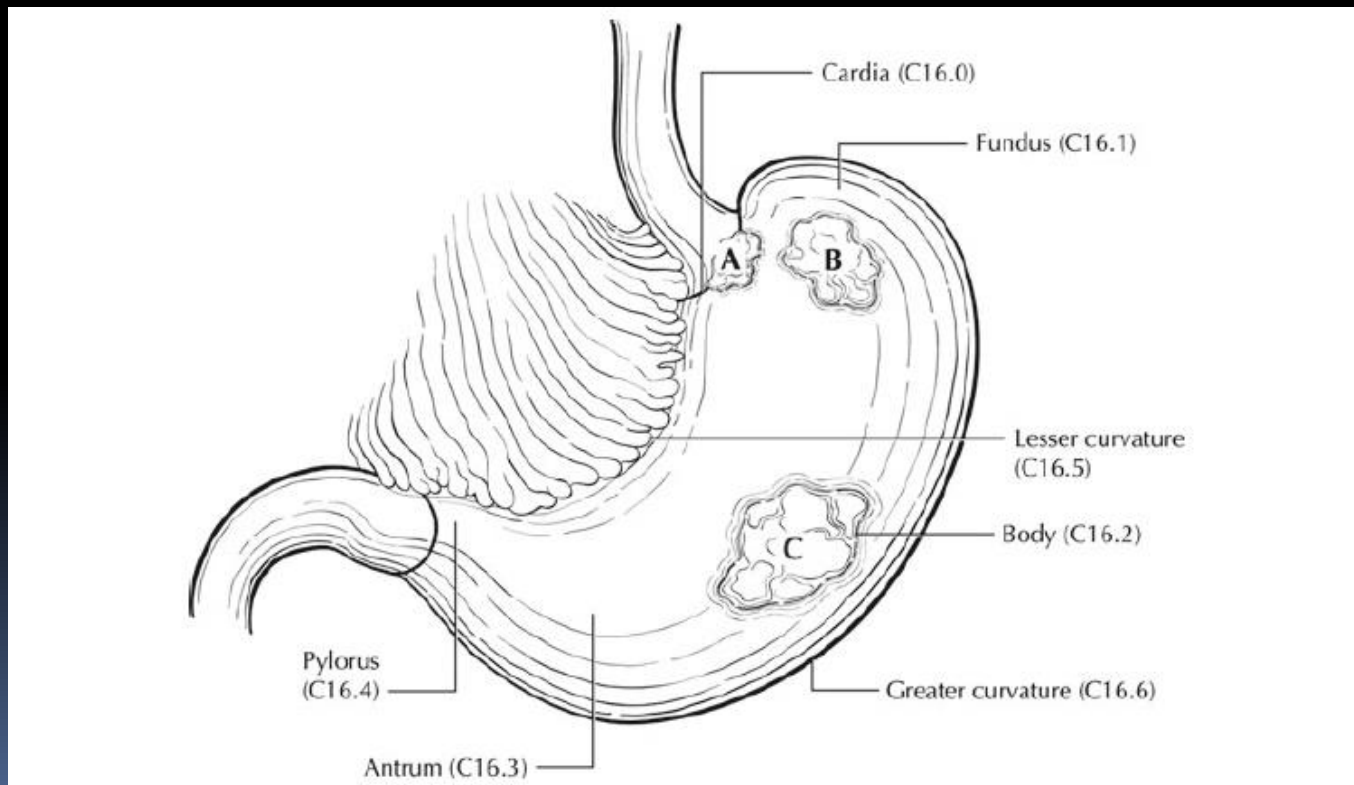
Ung thư biểu mô không xếp loại (unclassified carcinoma)

IV. CHẨN ĐOÁN

- Triệu chứng thường không đặc hiệu → Δ muộn
- Đau TV, chán ăn, sụt cân → nhầm lẫn viêm loét DDTT. (K: Đau hằng định, không xuyên lan, không giảm bởi thức ăn)
- Tiến triển → tắc nghẽn (hẹp môn vị, nuốt nghẹn)
- Xuất huyết: >40% thiếu máu, >15% tiêu máu
- Khám toàn diện: hạch di căn, hạch Virchow's hoặc quanh rốn (Sister Mary Joseph), bằng chứng di căn ổ bụng (gan to, vàng da, bóng). Khám vùng chậu → Krukenberg?. Thăm TT → khối chắc: di căn PM?(Blummer)
- XN máu toàn bộ, sinh hóa, CN gan, đông máu

V. GIAI ĐOẠN

- Thống nhất áp dụng phân loại của UICC (the Union Internationale Contre le Cancer), AJCC (the American Joint Committee on Cancer), JGCA (Japanese Gastric Cancer Association)



PHÂN LOẠI TNM THEO UICC = AJCC.7 = JGCA 2010

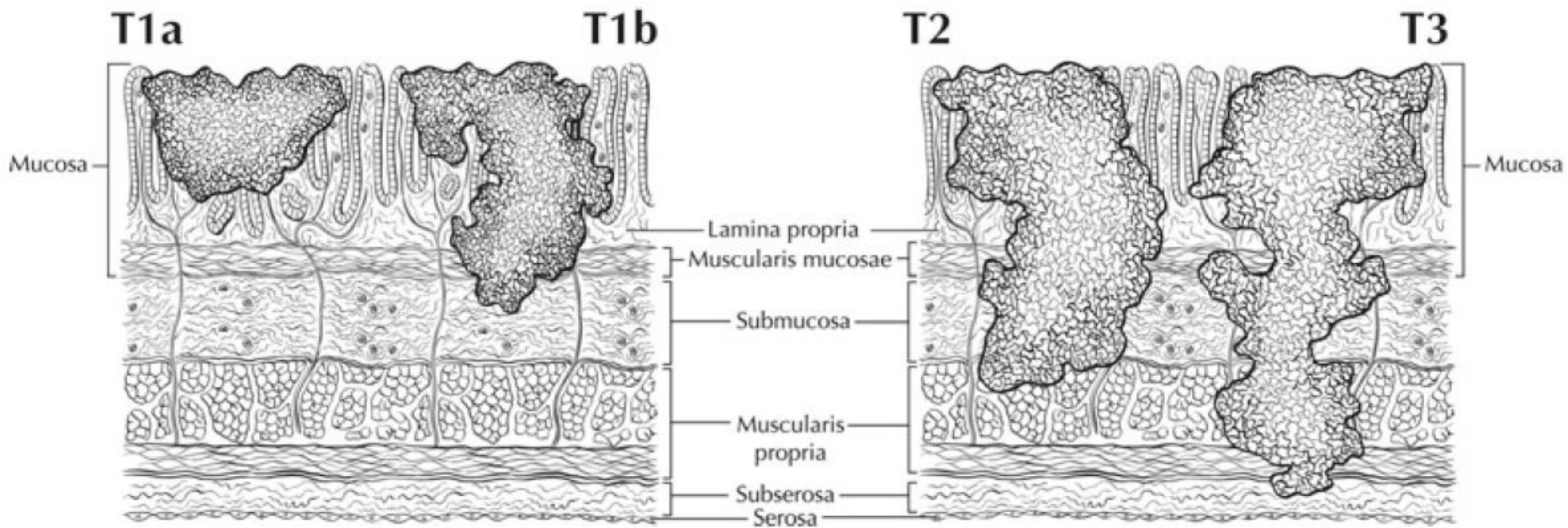
1. Theo chiều sâu

- TX: không đánh giá được u nguyên phát
- To: không có dữ kiện của u nguyên phát
- Tis: K biểu mô tại chỗ, chưa xâm lấn màng đáy
- T₁ : u lấn lớp mô đệm, cơ niêm, hoặc dưới nm
 - T_{1a}: u xâm lấn lớp mô đệm hoặc cơ niêm (M)
 - T_{1b}: u xâm lấn lớp dưới niêm (SM)

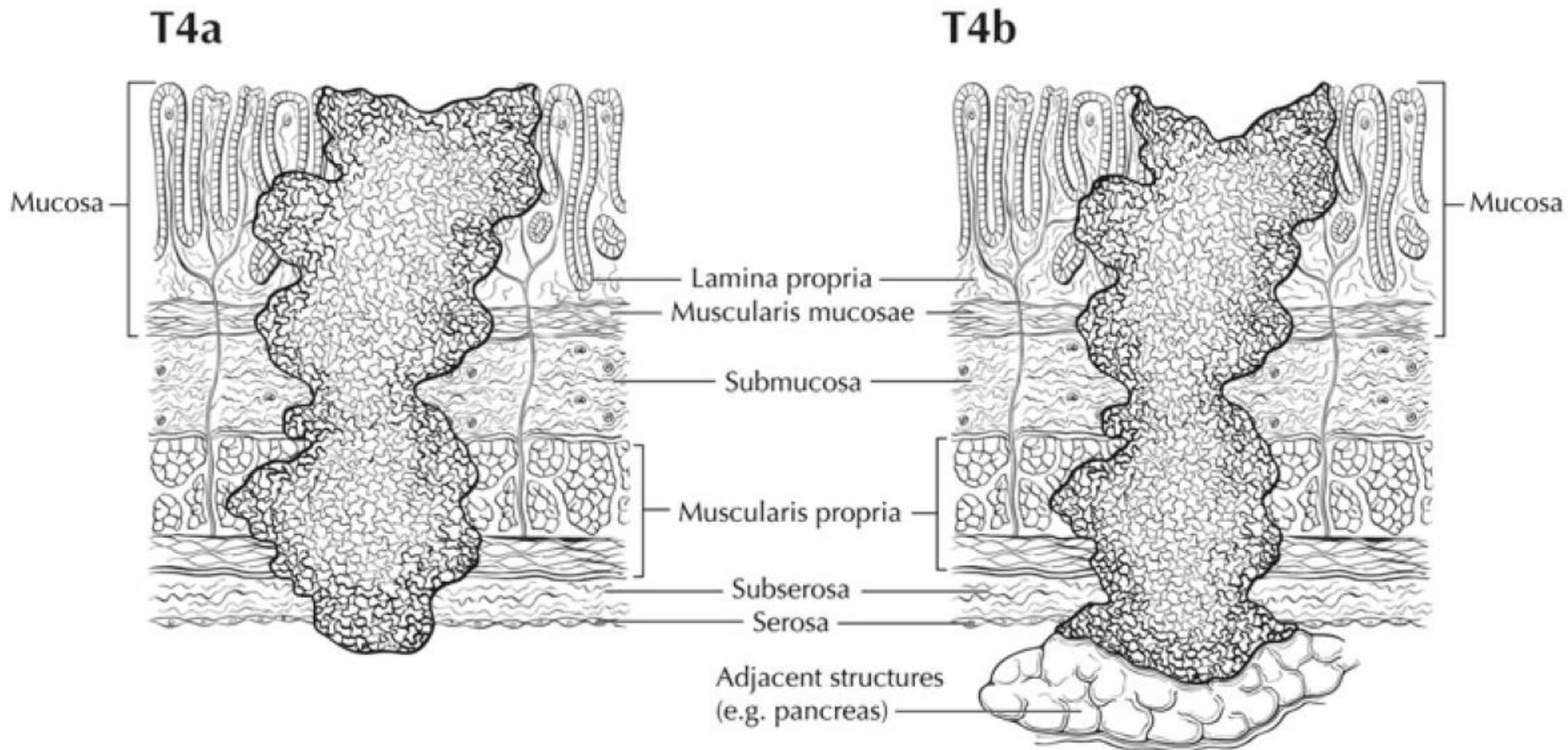
SM được chia thành:

- SM₁ hoặc T_{1b1} (bước xâm lấn 0,5mm vào cơ niêm)
- SM₂ hoặc T_{1b2} (bước xâm lấn >0,5m vào trong lớp cơ niêm)

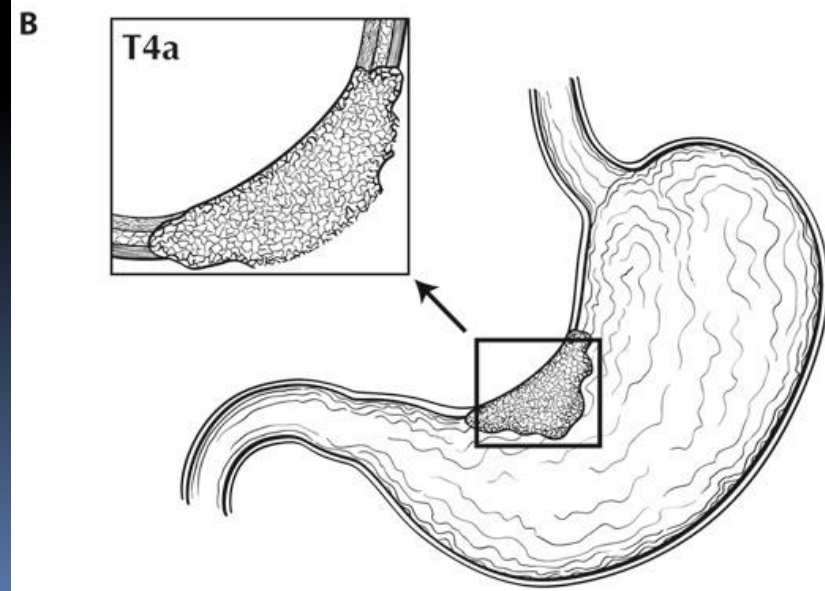
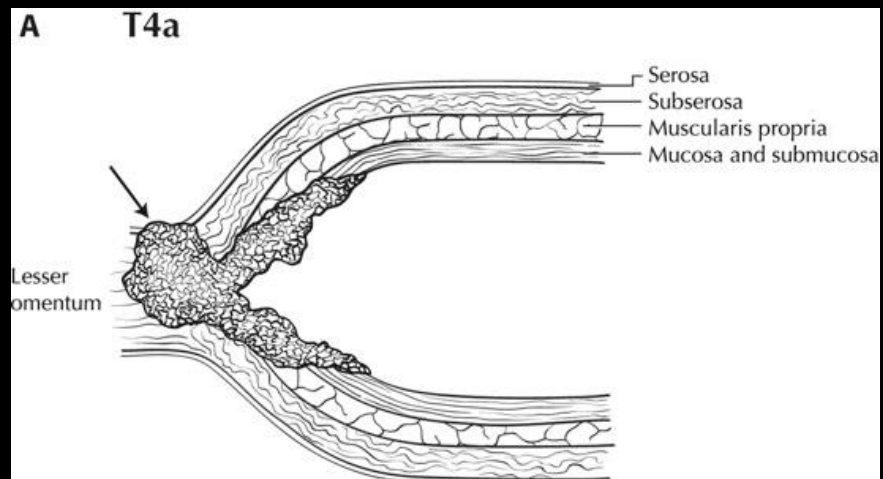
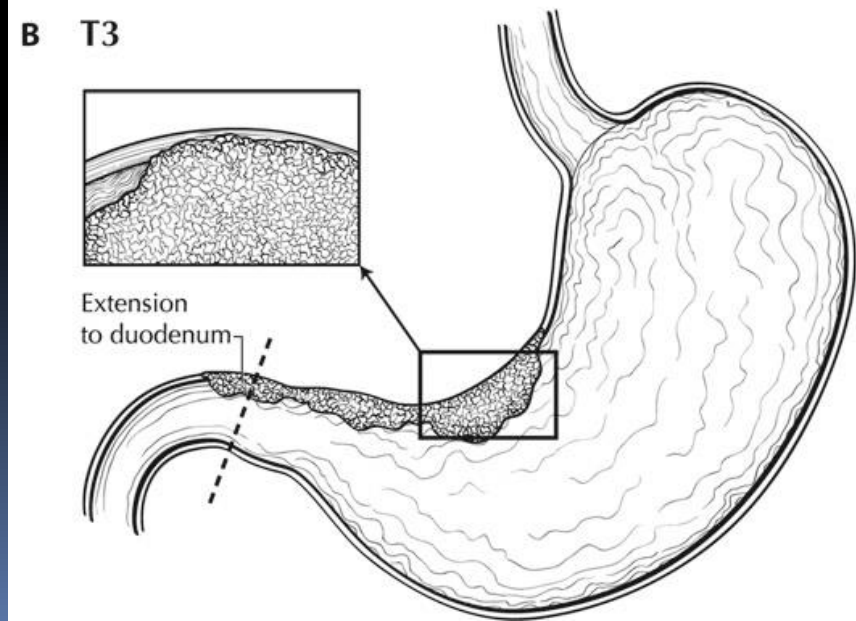
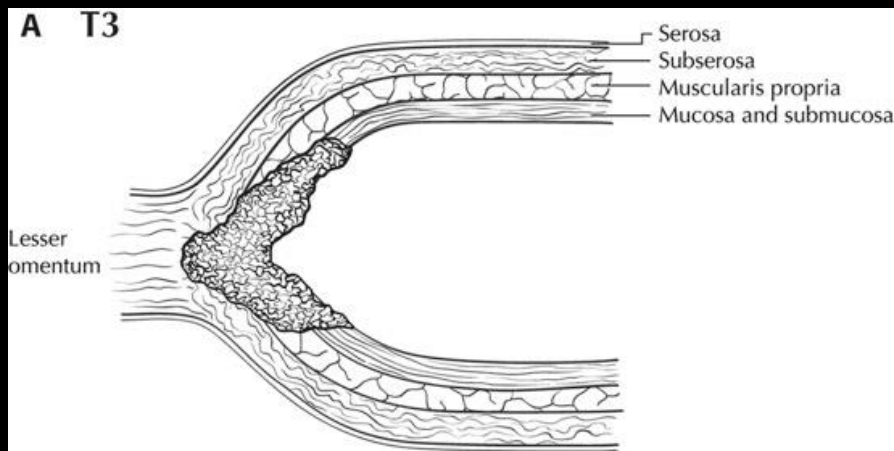
- T₂ : u xâm lấn lớp cơ riêng *
- T₃ : u lấn vào lớp mô liên kết dưới thanh mạc mà không xâm lấn phúc mạc tạng hoặc cấu trúc kế cận**,***



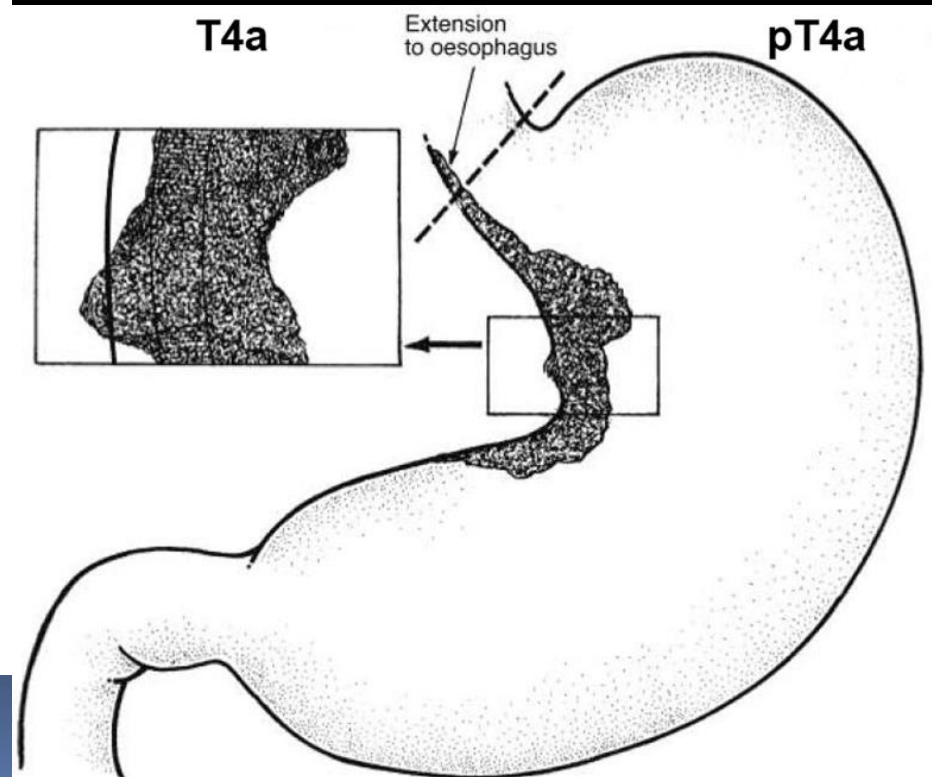
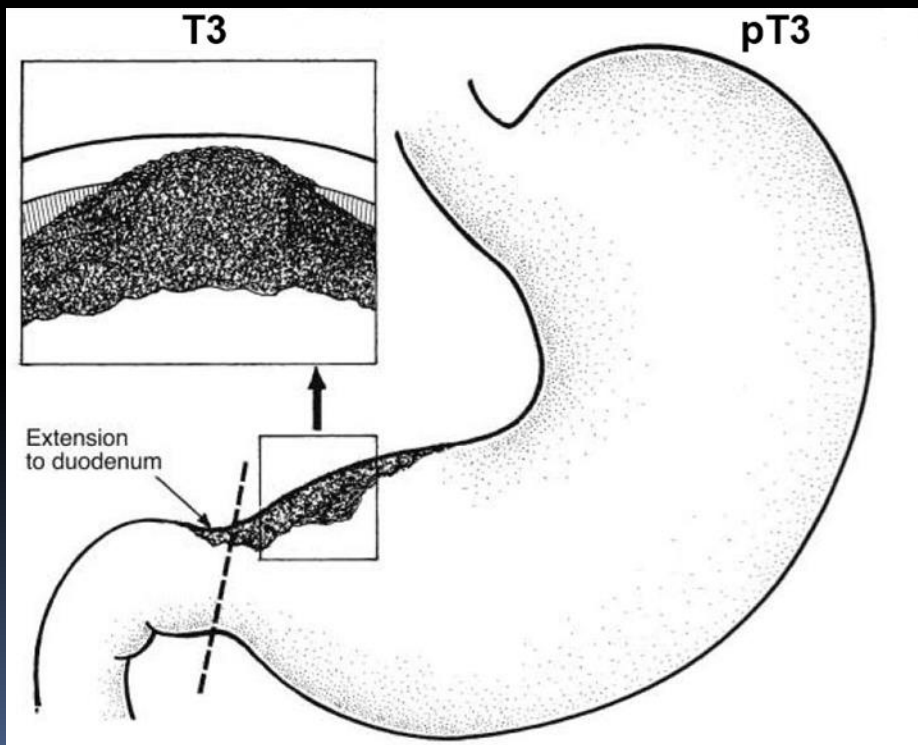
- T₄ : u lấn thanh mạc (PM tạng) or cấu trúc kế cận^{**},^{***}
 - T_{4a}: u xâm lấn thanh mạc (phức mạc tạng) (SE)
 - T_{4b}: u xâm lấn cấu trúc lân cận (SI)



- * u xâm lấn lớp cơ riêng (T2) nhưng lan qua DC vị gan hoặc vị kết, hoặc vào mạc nối lớn, bé mà không ăn qua PM tạng che phủ các cấu trúc này → T3. Nếu ăn xuyên qua PM tạng che các DC DD hoặc mạc nối → T4

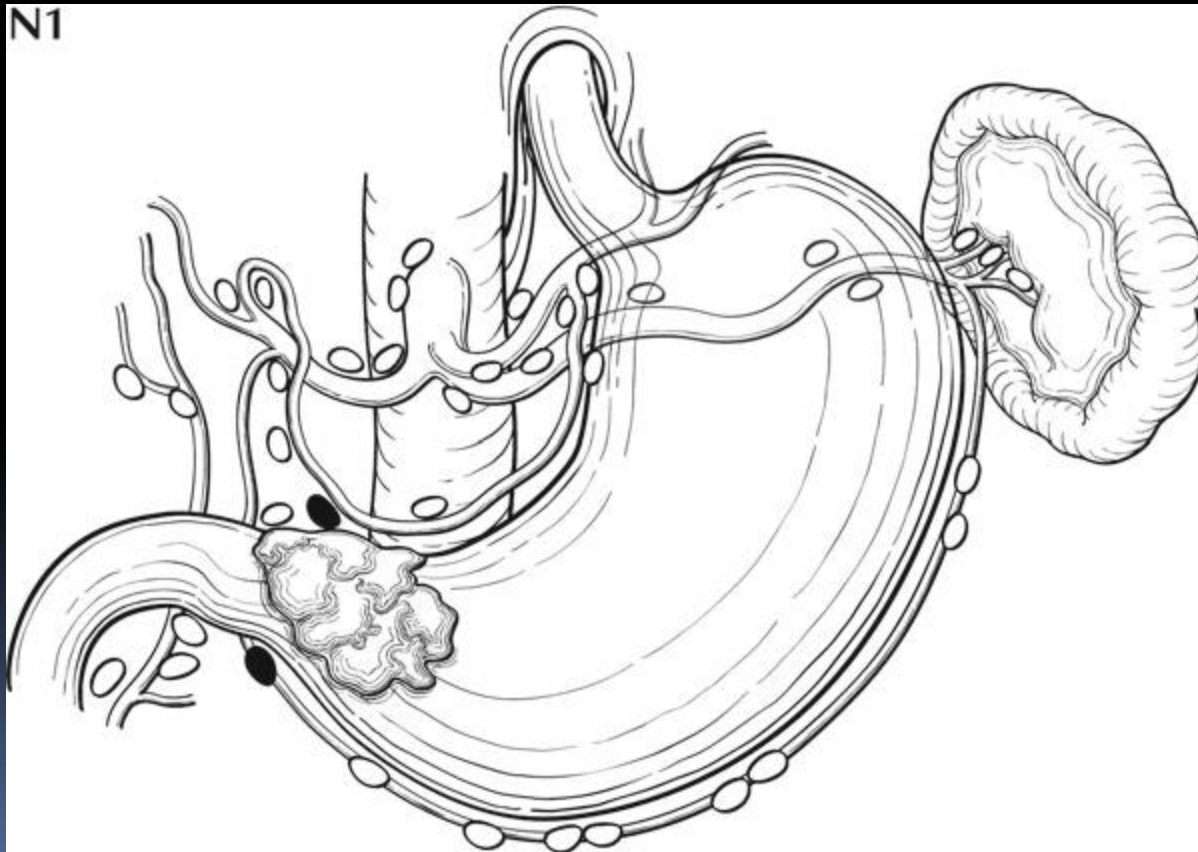


- ** cấu trúc kế cận DD: lách, ĐT ngang, gan, cơ hoành, tụy, thành bụng, tuyến TT, thận, RN, và sau PM. Xâm lấn thanh mạc nhưng không dính đến mạc nối lớn, bé → T_{4a}. Xâm lấn mạc treo đại tràng ngang không phải là T_{4b} trừ khi ăn lan đến **mm đại tràng** hoặc ăn lan ra **phía sau mạc treo đại tràng ngang**
- *** ăn trong lòng tới tá tràng hoặc TQ được xếp loại theo chiều sâu của u ăn lan to nhất trong bất kỳ vị trí nào của TT, TQ, và DD

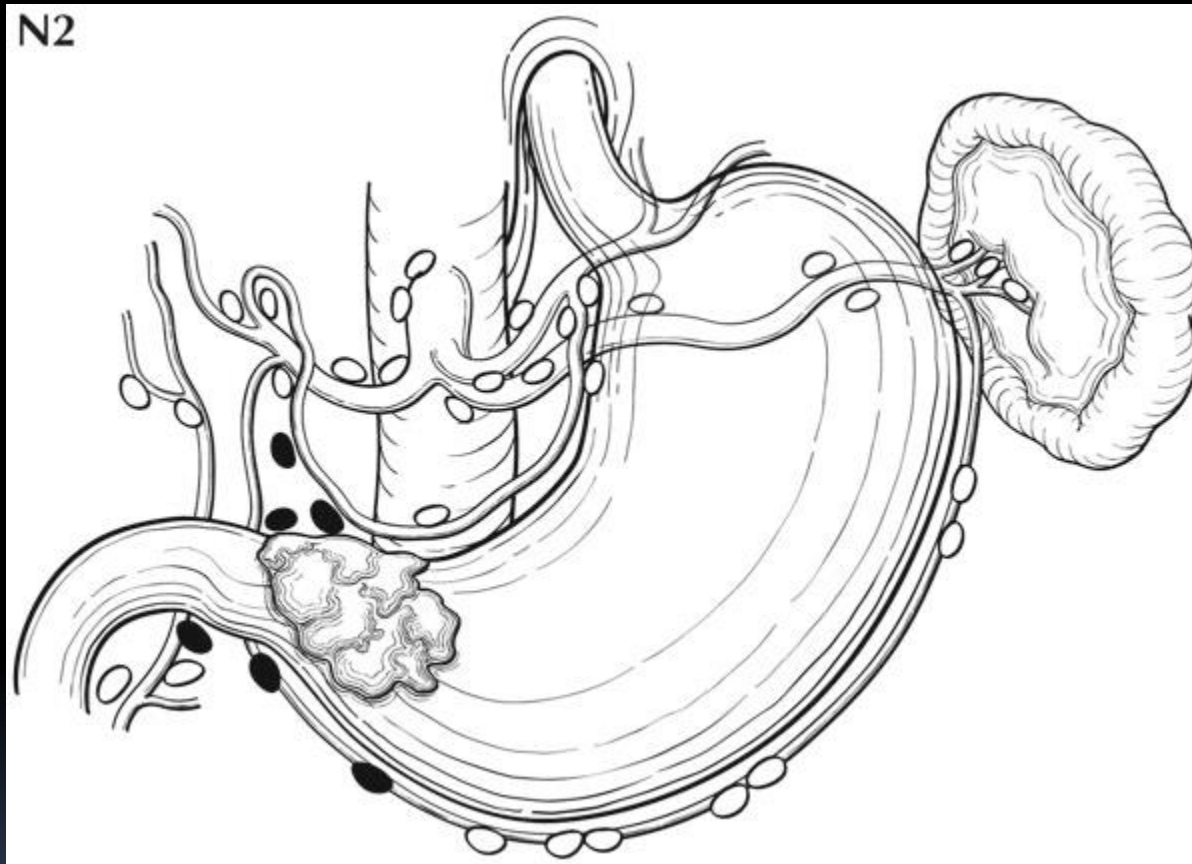


2. Hạch vùng: dựa vào số hạch bị di căn trên vi thể

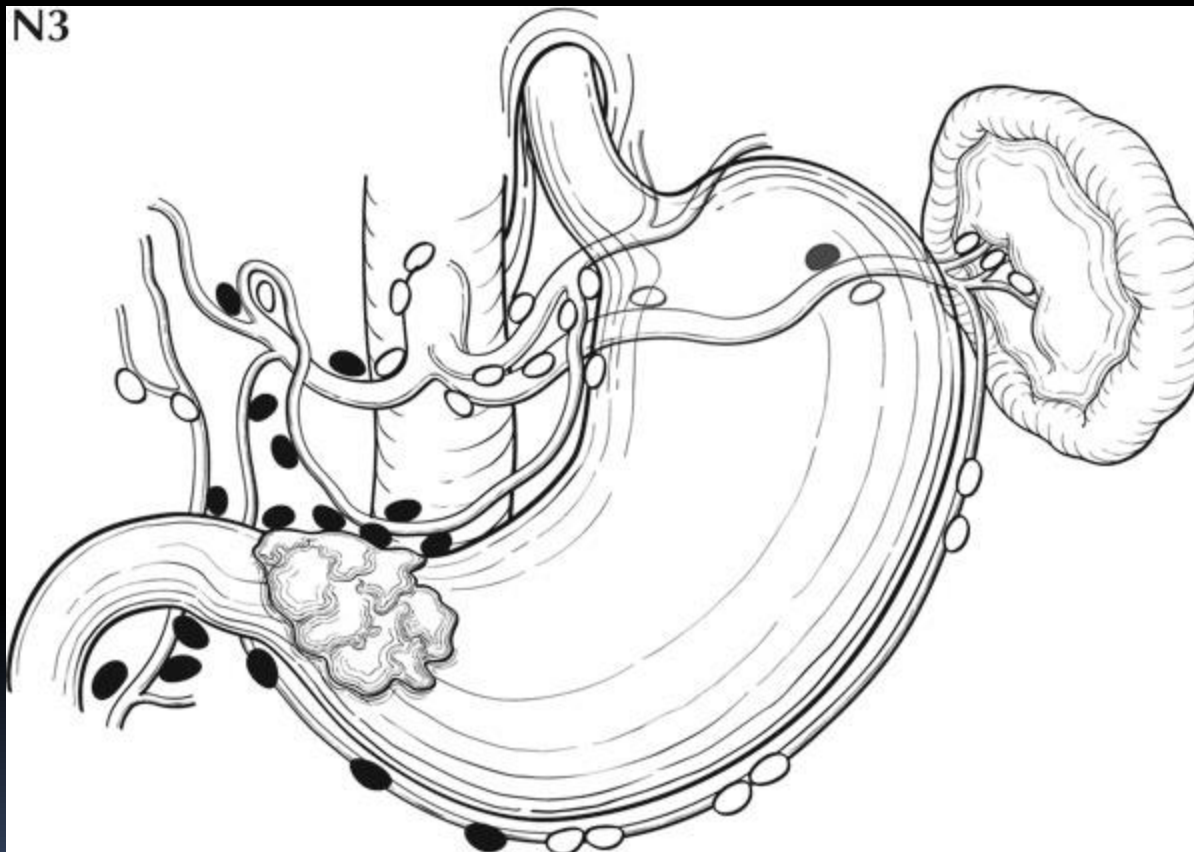
- NX: không đánh giá được
- No: không có di căn hạch vùng*
- N1: di căn 1 – 2 hạch vùng



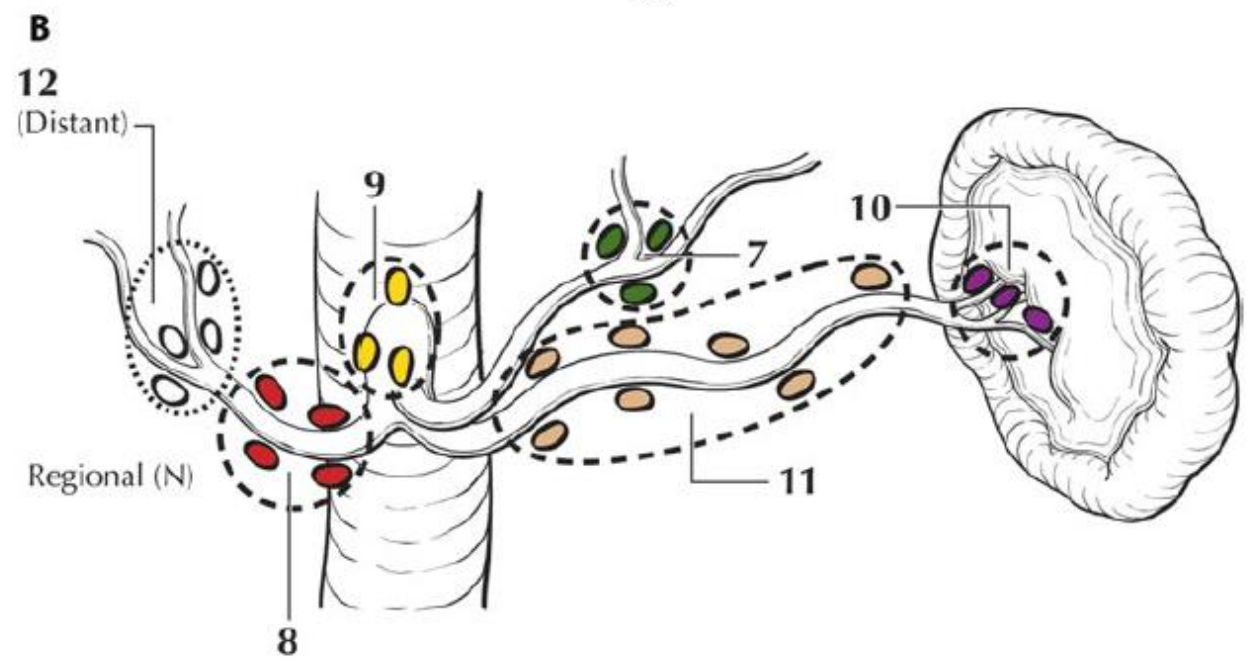
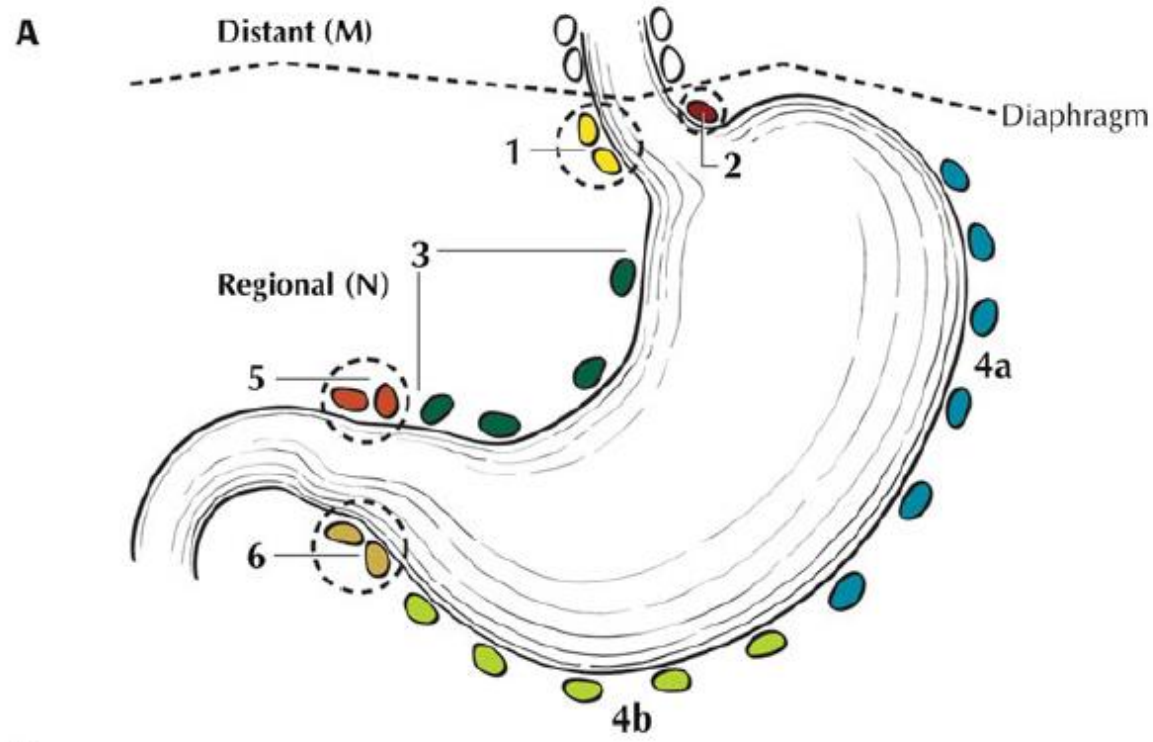
- ▣ N2: di căn 3 – 6 hạch vùng

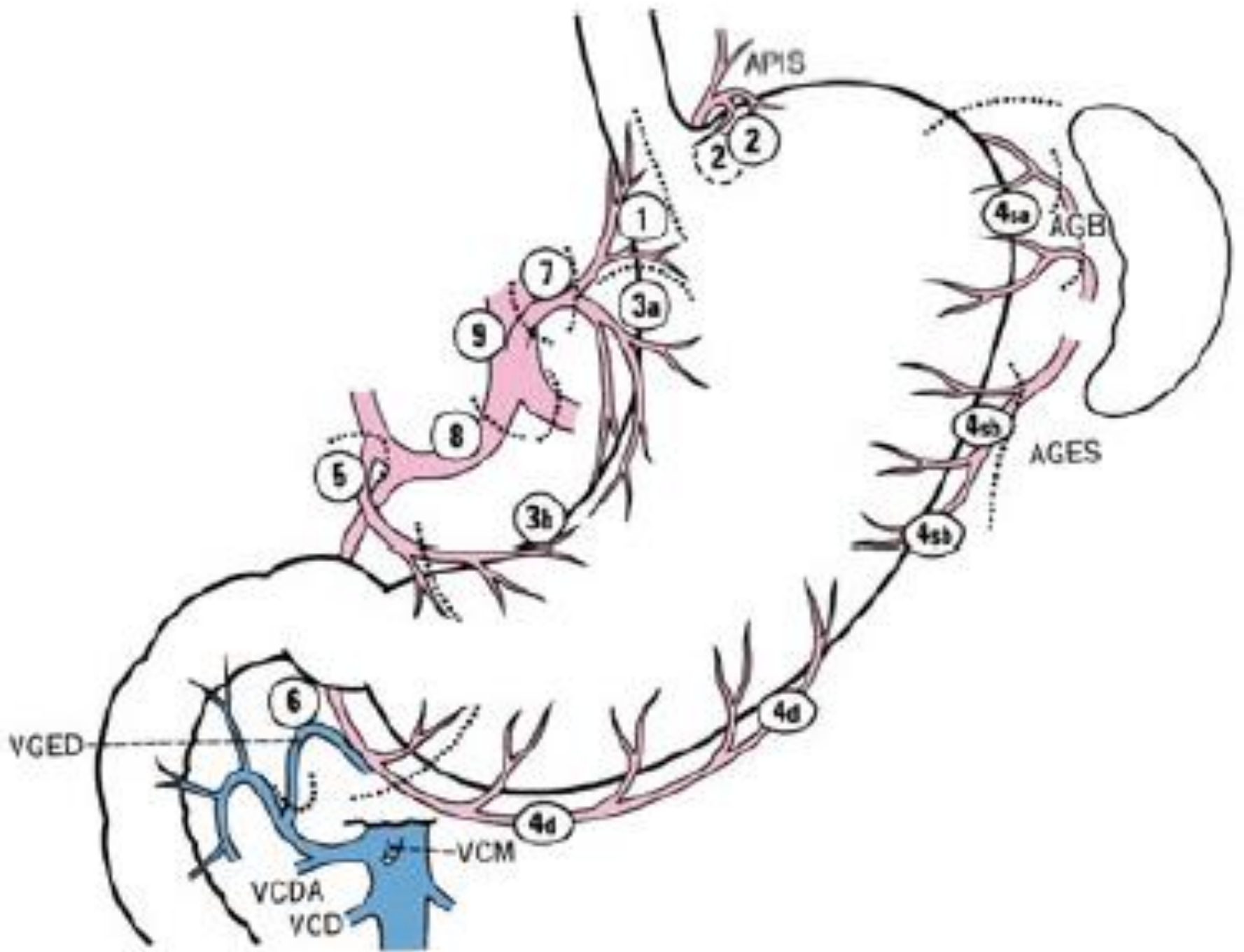


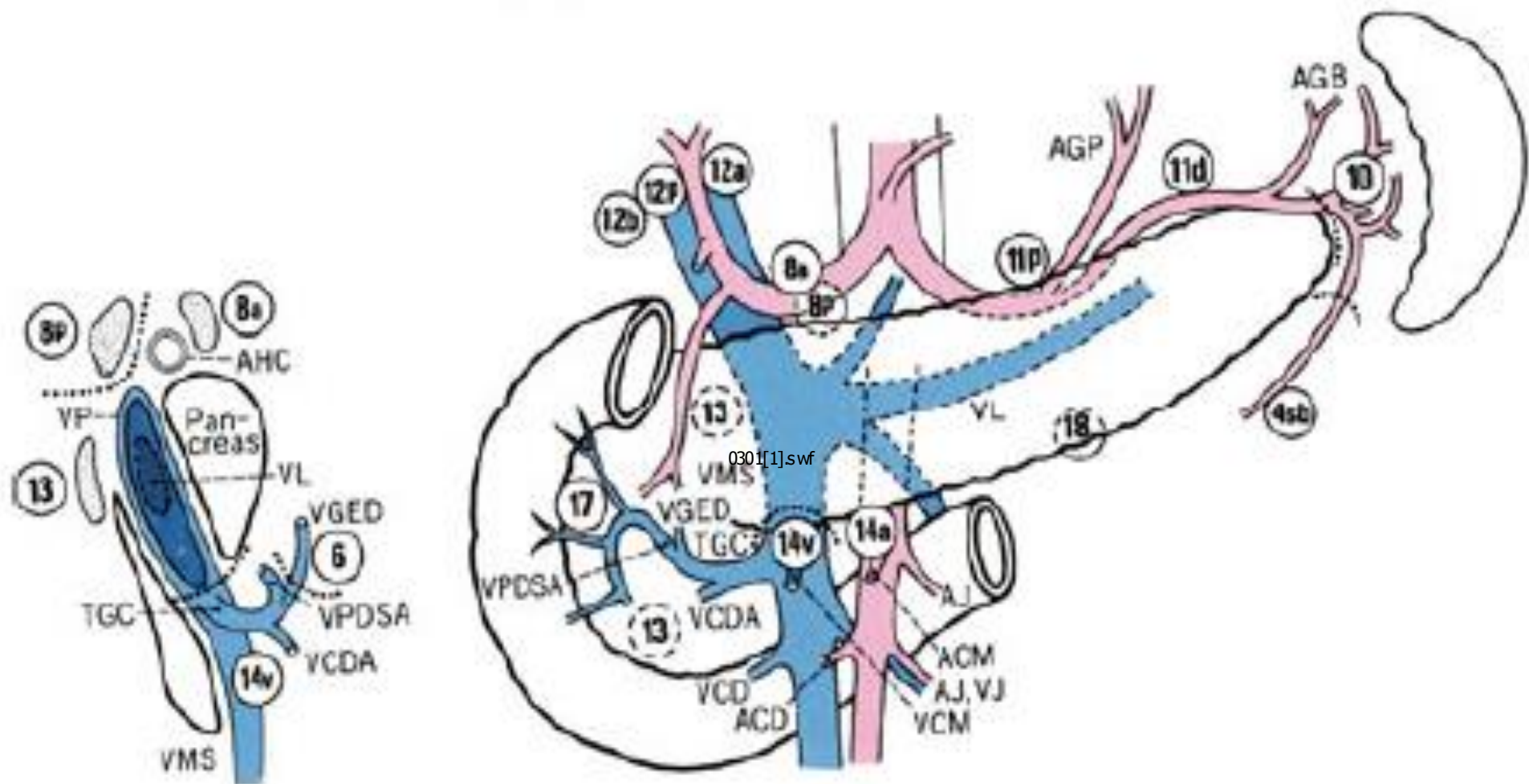
- N₃: ≥ 7 hạch vùng
 - N_{3a}: 7-15 hạch vùng
 - N_{3b}: ≥ 16 hạch vùng

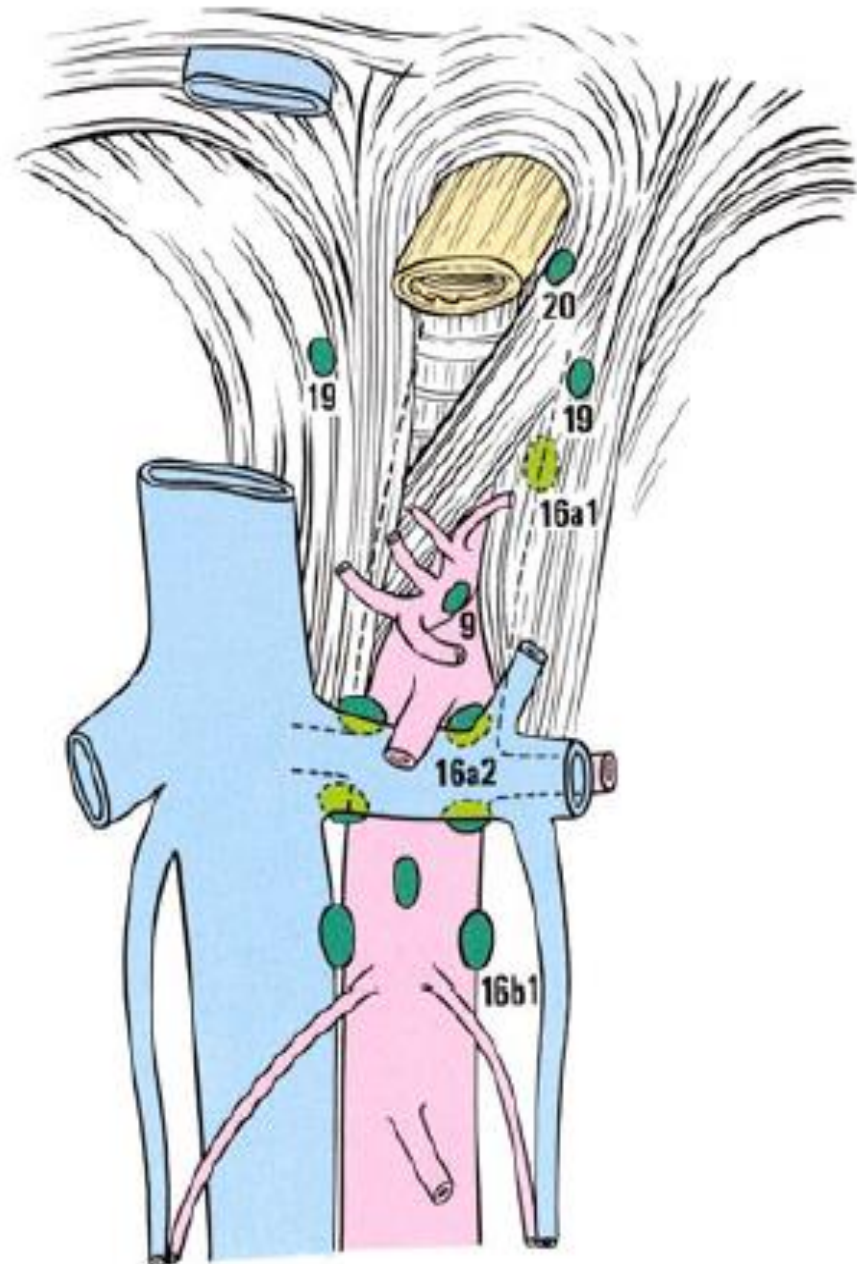
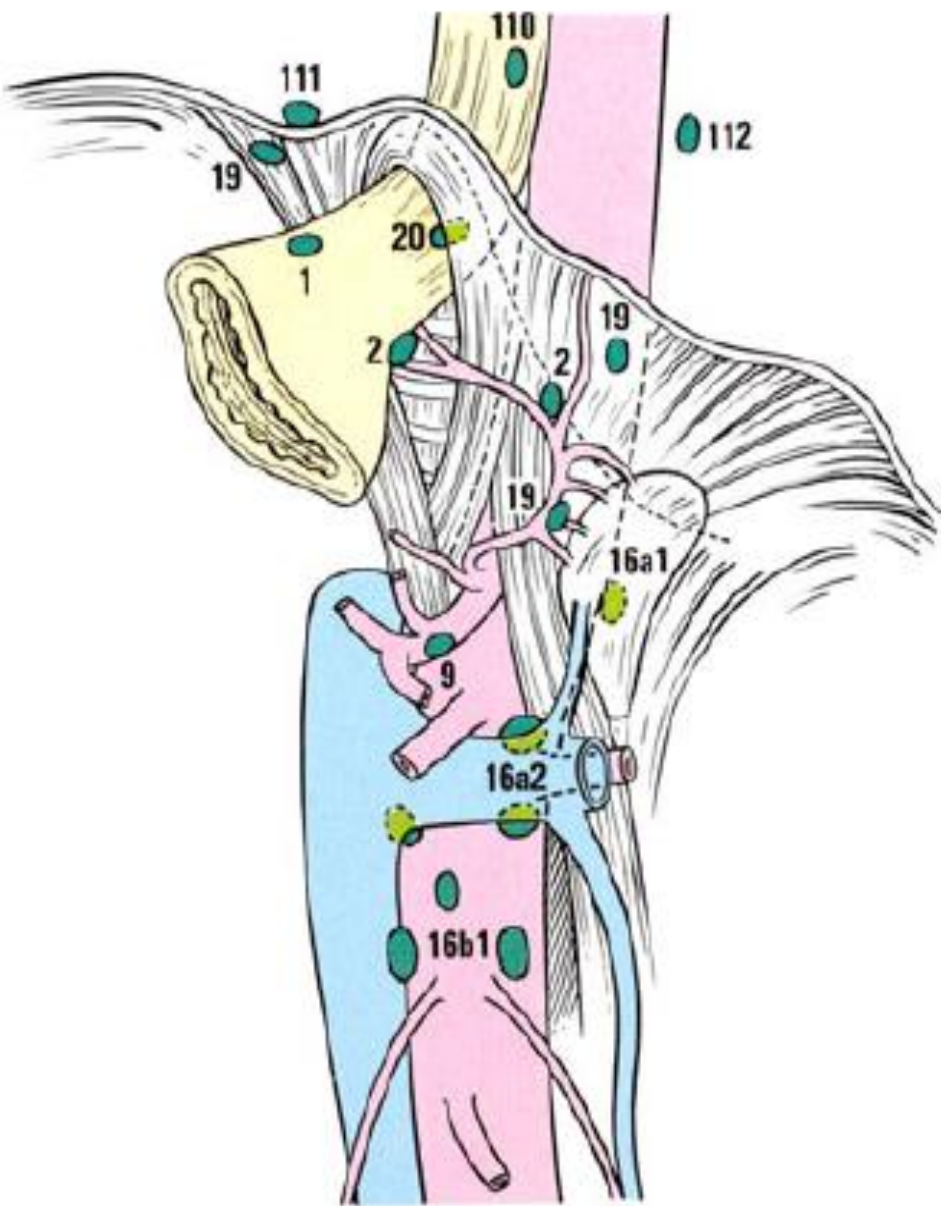


* pNo nên được dùng nếu tất cả hạch vùng được kiểm tra âm tính, bất chấp tổng số được lấy đi và xét nghiệm



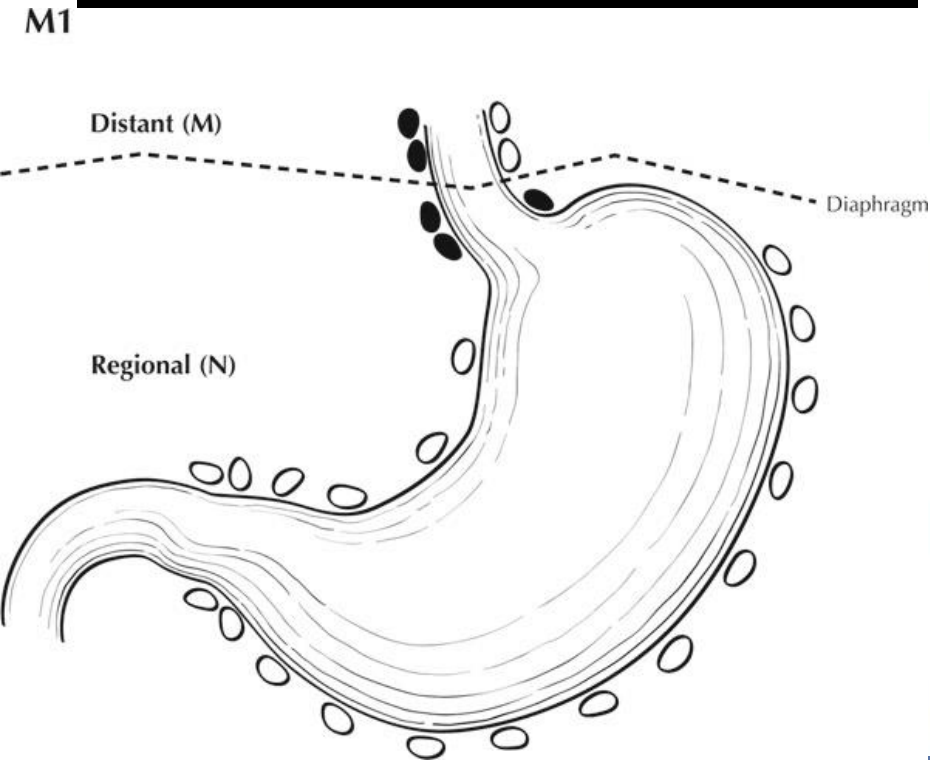






3. Di căn xa (M):

- Mo: không có di căn xa
- M1: có di căn xa



Anatomic Stage/Prognostic Groups

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
Stage IIA	T1	N1	M0
	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
Stage IIB	T1	N2	M0
	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
Stage IIIA	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
	T4a	N1	M0
Stage IIIB	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
	T4b	N0	M0
Stage IIIC	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Stage IV	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

VI. ĐÁNH GIÁ GIAI ĐOẠN

Đánh giá giai đoạn trước mổ có 2 mục tiêu:

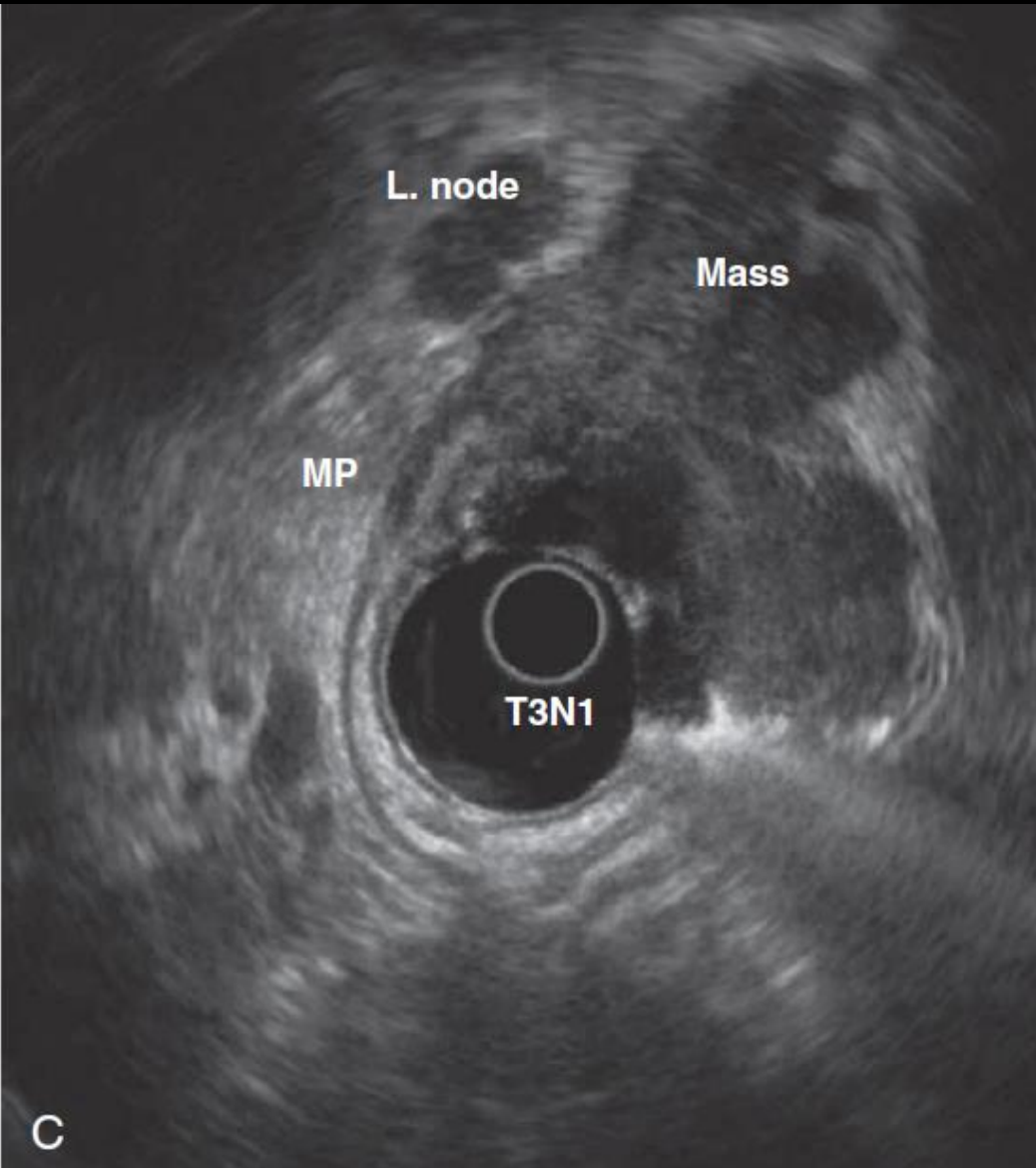
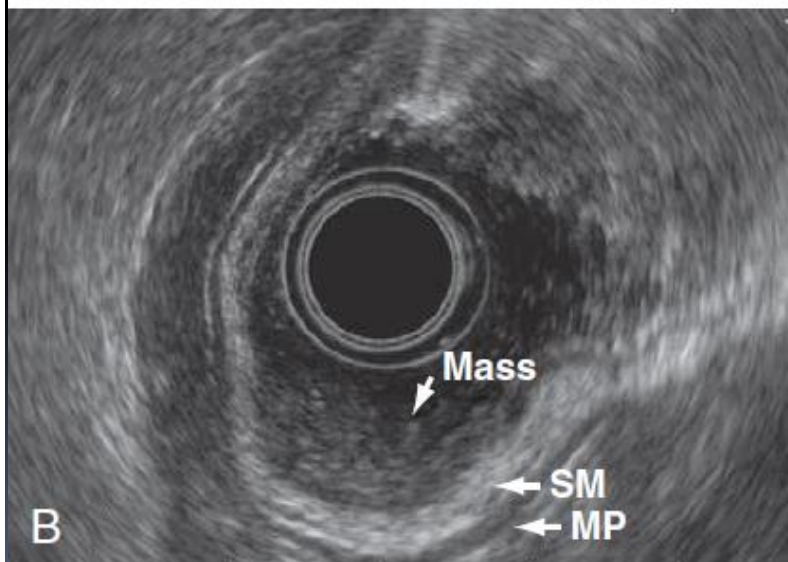
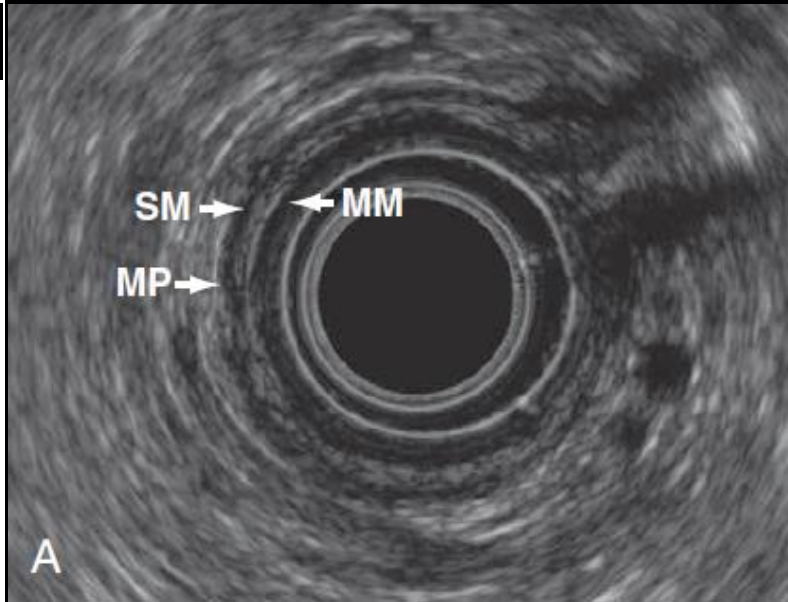
- Thu thập thông tin về tiên lượng bệnh để bàn với BN và thân nhân của họ có hiệu quả
- Xác định mức độ xâm lấn của bệnh → quá trình điều trị thích hợp

Ba cách điều trị chính

Các phương tiện chính: NS, SA-NS, hình ảnh cắt ngang (CT, MRI, PET), và NS chẩn đoán

1. NỘI SOI VÀ SIÊU ÂM NS

- NS : phương tiện chính để ΔK DD
- NS \rightarrow đại thể, làm GPB, điều trị trong trường hợp có tắc nghẽn, XH
- EUS: đánh giá giai đoạn và phân lớp nguy cơ
- EUS: kết hợp NS và SA đầu dò tần số cao 7,5-12MHz \rightarrow thành ống tiêu hóa, hạch lân cận và cấu trúc xung quanh



2. HÌNH ẢNH CẮT NGANG

- CT scan: đánh giá DC xa
 - PP chính
 - Tỷ lệ phát hiện DC 85%, DC PM 50%
- MRI: giá trị Δ cao hơn CT
- PET

3. NỘI SOI CHẨN ĐOÁN

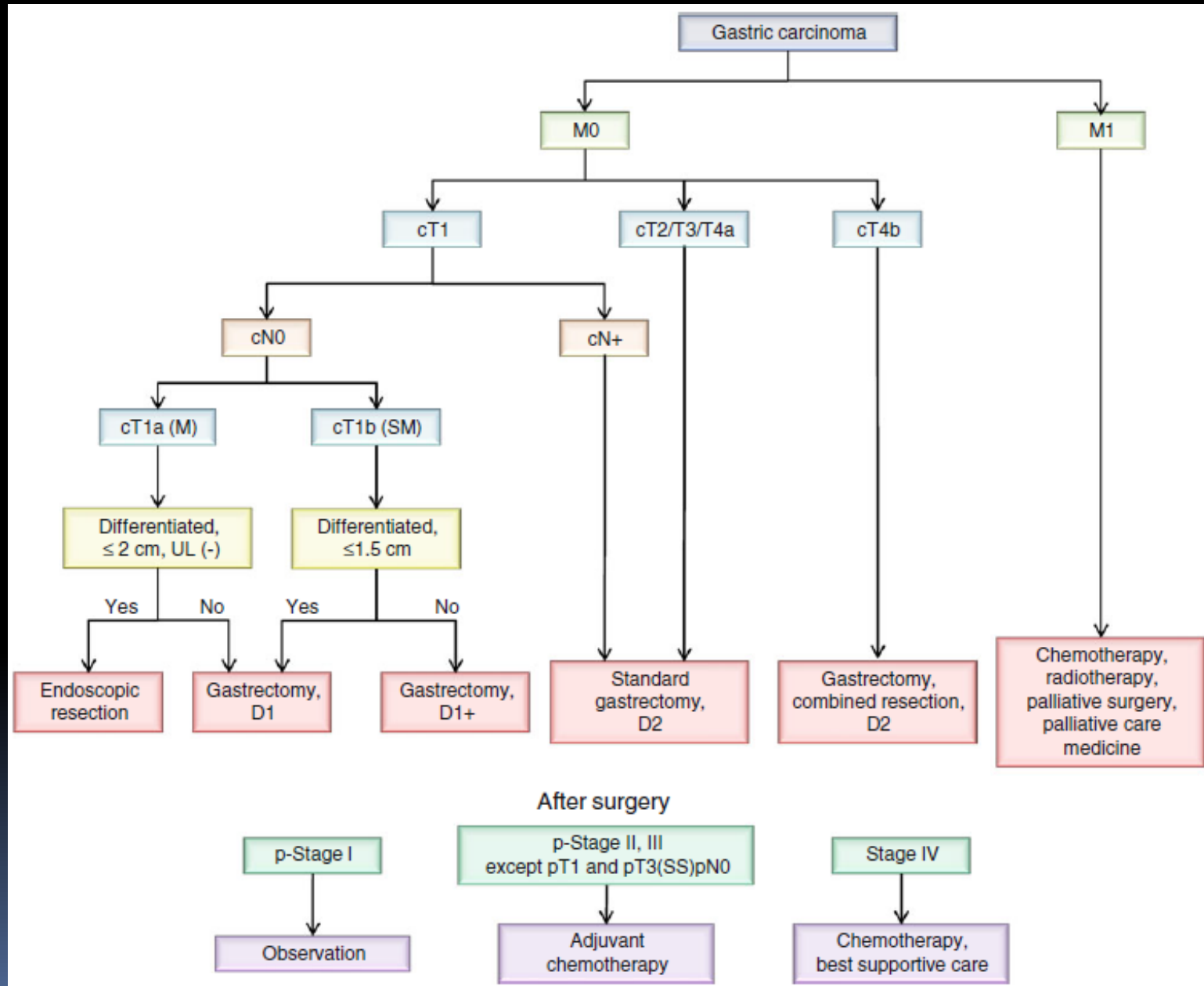
- Xác định tổn thương
- Xâm lấn cơ quan lân cận
- Di căn gan, phúc mạc
- An toàn, tránh được mổ bụng không cần thiết

VII. ĐIỀU TRỊ

PHẪU TRỊ

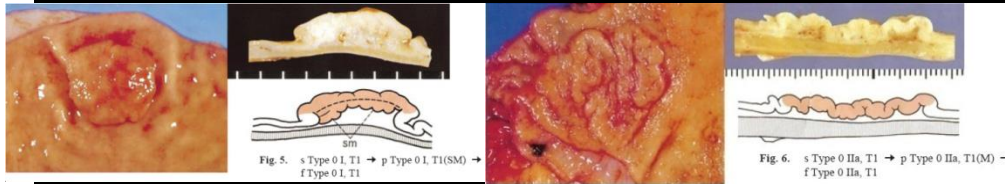
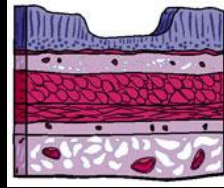
- Cắt hoàn toàn bướu với bờ cắt sạch (>6cm)
- Lấy hết hạch di căn, tránh rơi vãi
- Cắt hết tổ chức xâm lấn hoặc di căn. Cắt mở rộng phụ thuộc vị trí và kích thước
- UICC 1987:
 - R0 (absolute curative resection- cắt bỏ triệt để): không còn
 - R1 (relative CR-cắt bỏ triệt để tương đối): vi thể
 - R2 (r nonCR-không triệt để): đại thể

Hướng dẫn điều trị K dạ dày



Cắt tại chỗ nội soi cho ung thư DD (T₁N₀M₀)

- EMR Sang thương ở nm, không loét hoặc sẹo loét
- D ≤ 2cm, dạng biệt hóa tốt hoặc vừa, lõi hoặc nhô nông cType 0 I-IIa, T₁



- hoặc d ≤ 1cm dạng lõm nhẹ cType 0 IIc, T₁

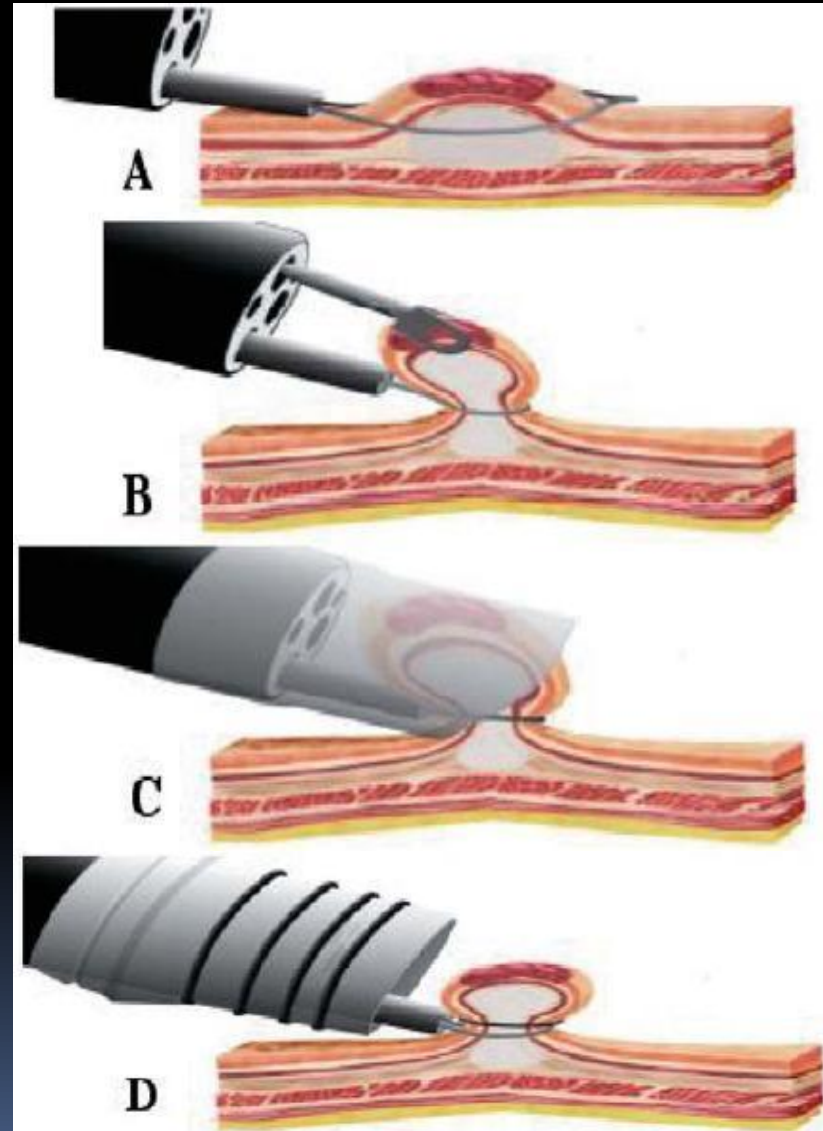
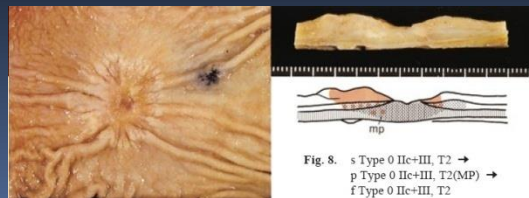
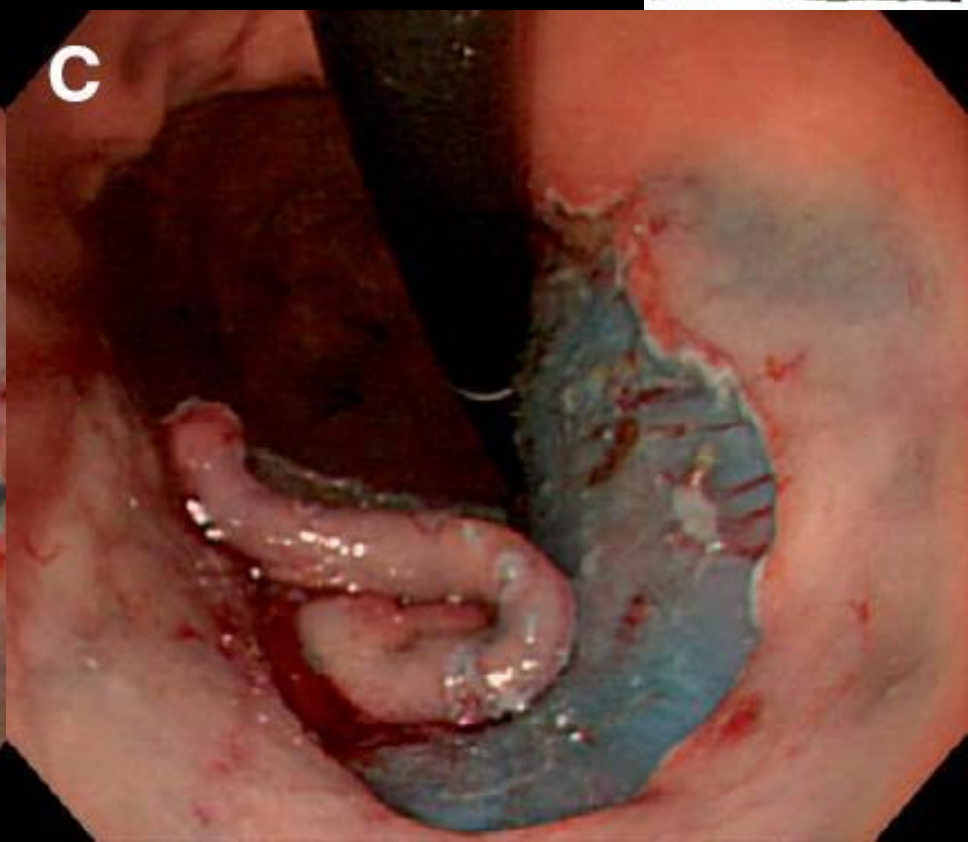
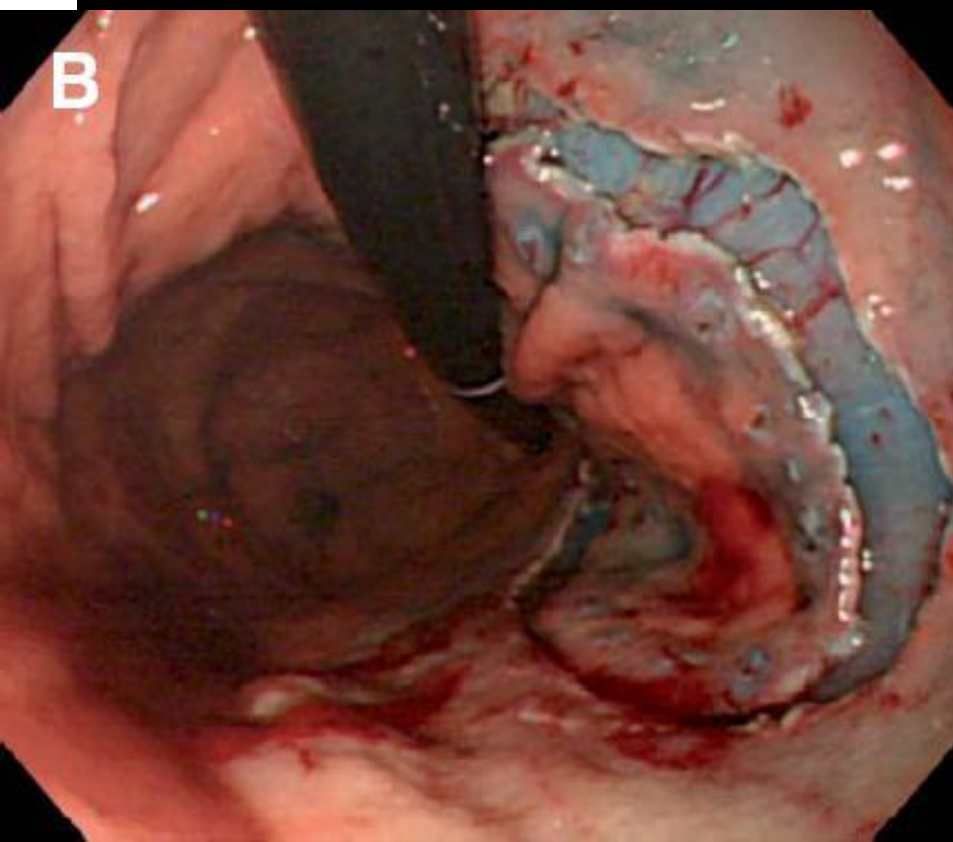


Fig. 2A–D. Standard EMR methods. A Snare polypectomy; B strip biopsy; C EMR with cap technique; D EMR with ligation technique

□ ESD

- Sang thương nm, biệt hóa kém, $d < 2\text{cm}$, không loét
- Hoặc biệt hóa tốt – vừa, $d \leq 3\text{cm}$, loét
- Sang thương dưới nm, SM₁, $d \leq 3\text{cm}$



▫ **LWR** (laparoscopic wedge resection)

- Áp dụng cho những ung thư ở thành trước, BCN và BCL DD, ở phần trên hoặc lỗ môn vị.
- cho những sang thương chẩn đoán trước mổ là ung thư nm, dạng nhô nhẹ, $d < 2,5\text{cm}$
- Hoặc sang thương dạng lõm nhẹ, $d < 1,5\text{cm}$ mà không loét

▫ **IGMR** (intragastric mucosal resection)

áp dụng cho những ung thư ở thành sau, gần tâm vị hoặc môn vị. Chỉ định tương tự như LWR

Từ khi áp dụng ESD, 2 kỹ thuật này chủ yếu dùng cho phẫu thuật GIST

Chỉ định cắt dạ dày/PTNS cho ung thư DD

Anatomic Stage/Prognostic Groups

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Stage IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Stage IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Stage IIIB	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Stage IIIC	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1



Nạo hạch?

- Tranh cãi
- Số hạch: 15

PT cắt toàn phần dạ dày

D₀: nạo hạch ≤ D₁

D₁: Nos. 1-7

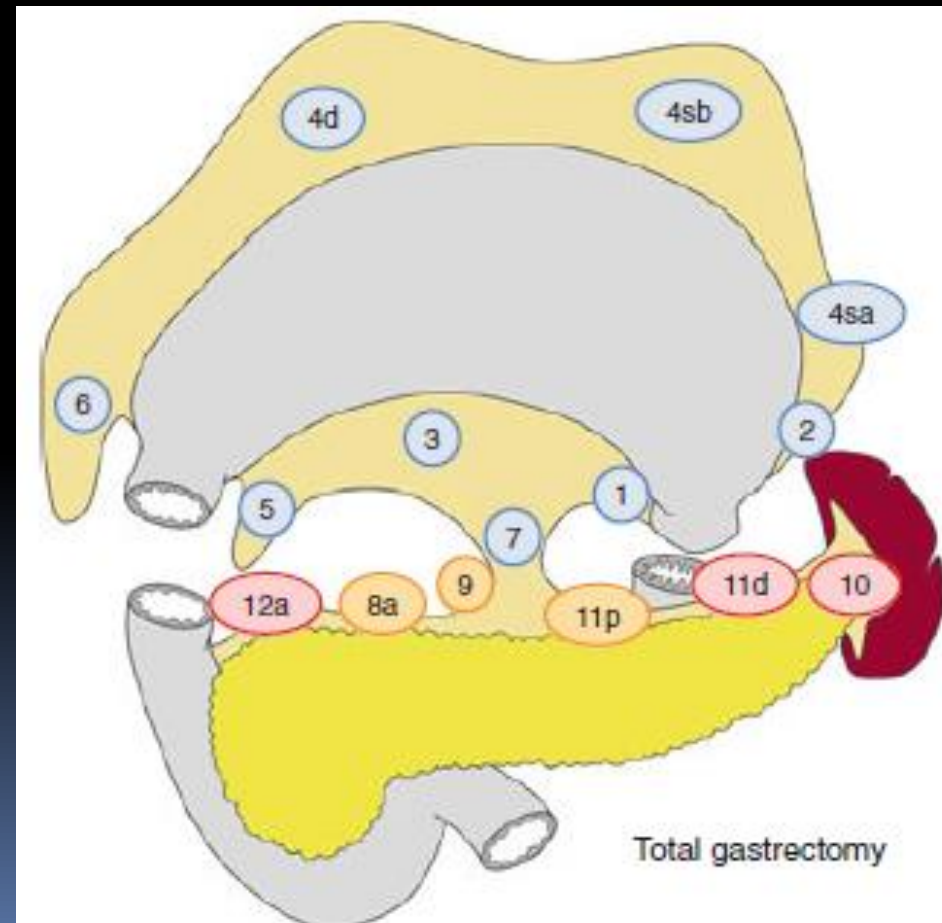
D₁₊: D₁ + Nos. 8a, 9, 11p

D₂: D₁ + Nos. 8a, 9, 11p,
11d, 12a, 10

□ Với những u xâm lấn thực
quản:

D₁₊ bao gồm No. 110

D₂ bao gồm Nos. 19, 20, 110,
và 111



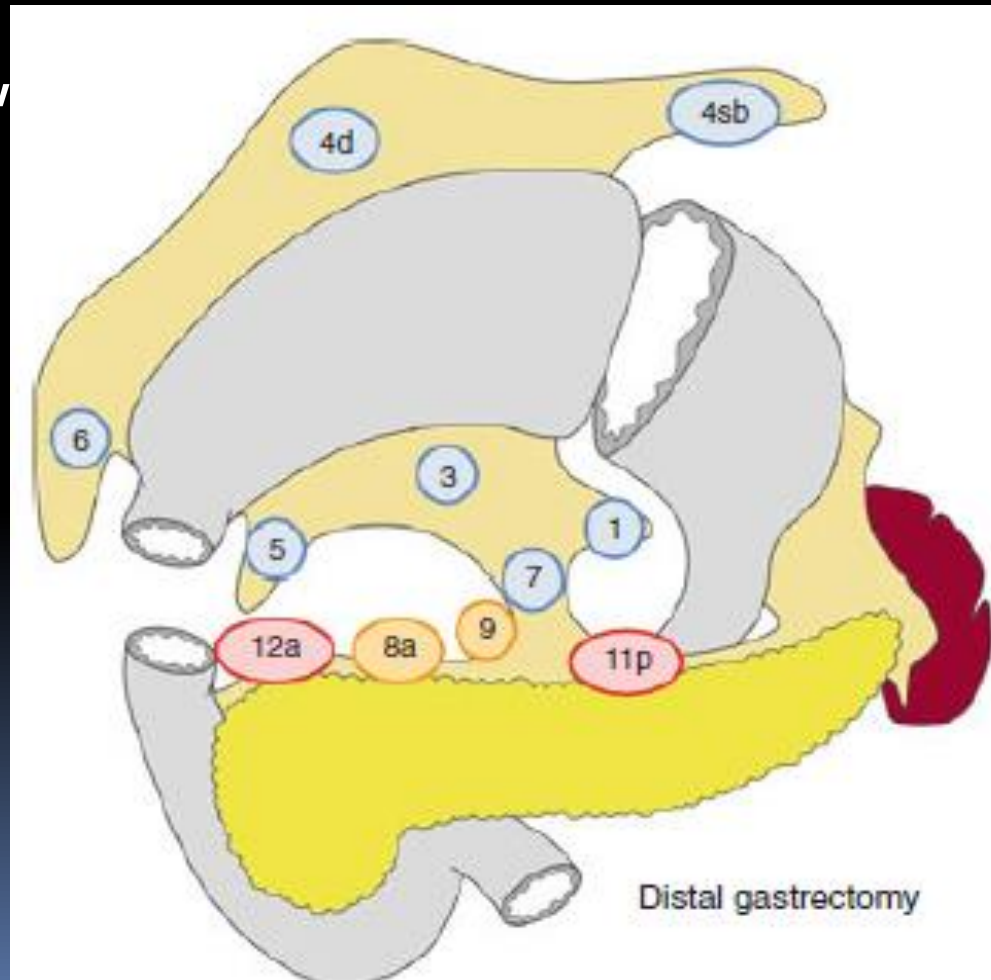
PT cắt bán phần dưới dạ dày

D₀: nạo hạch ≤ D₁

D₁: Nos. 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7

D₁₊: D₁ + Nos. 8a, 9

D₂: D₁ + Nos. 8a, 9, 11p, 12a

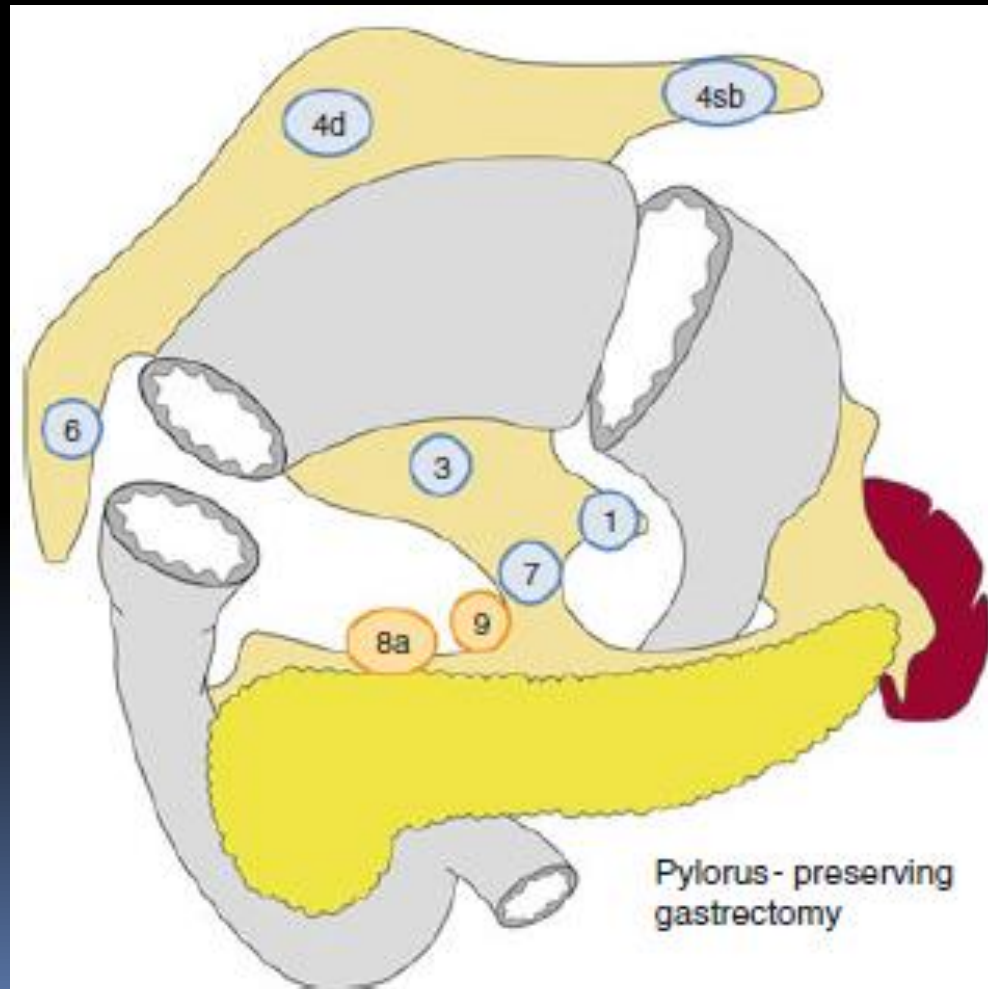


PT cắt dạ dày bảo tồn môn vị

D₀: nạo hạch ≤ D₁

D₁: Nos. 1, 3, 4sb, 4d, 6, 7

D₁₊: D₁ + Nos. 8a, 9

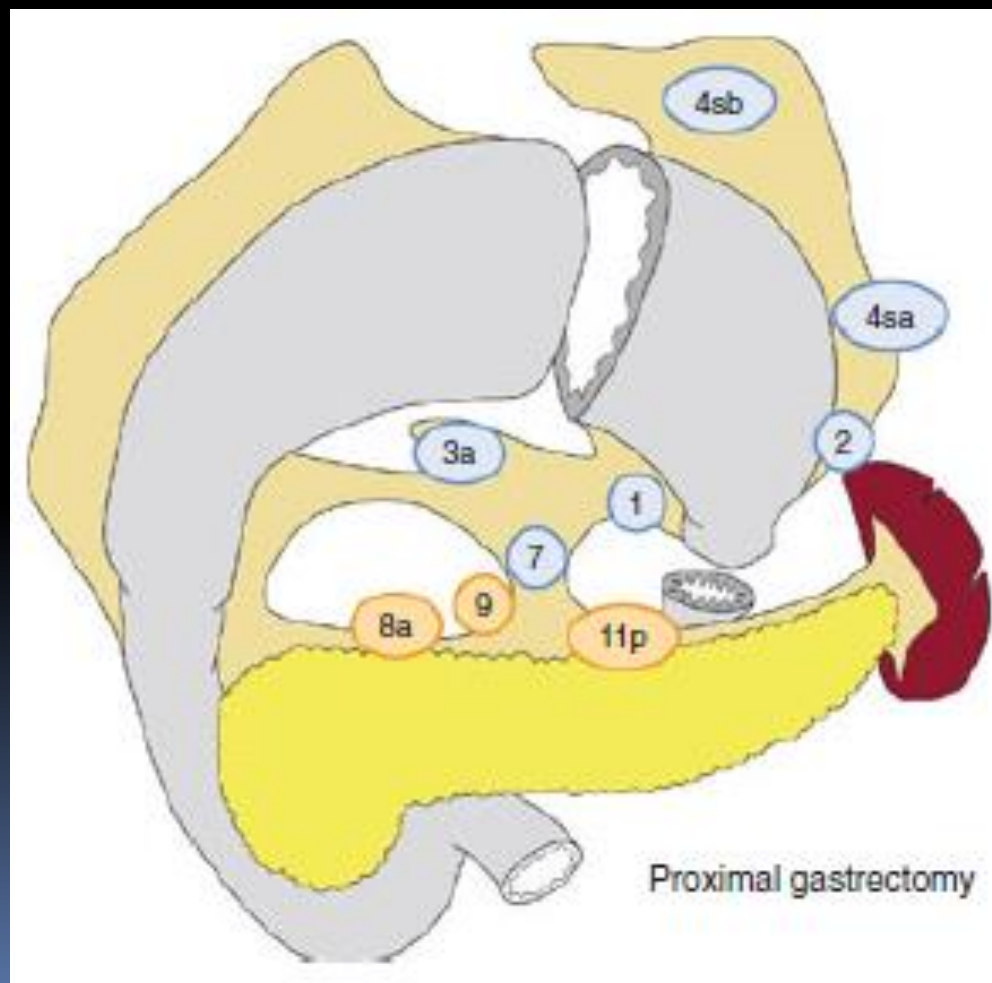


PT cắt bán phần trên dạ dày

Do: nạo hạch \leq D1

D1: Nos. 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7

D1+: D1 + Nos. 8a, 9, 11p



HÓA TRỊ

- K DD có tỉ lệ tái phát và tử vong cao
- Ro có tái phát 30%, hầu hết trong 2 năm đầu tiên
- Ở BN tái phát, tử vong 94%
- Thời gian sống trung bình sau tái phát 8,7 tháng
- Tổng thể, sống còn ở nhóm có hóa trị hỗ trợ không tốt hơn nhóm chỉ phẫu thuật
- → NC tân hóa trị hỗ trợ

ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN VÀ GIẢM NHẸ

- Tỷ lệ không cắt được hoặc di căn 50% và sống trung bình 3-5 tháng với điều trị nâng đỡ tốt nhất
- → điều trị giảm nhẹ: cải thiện sống còn và giảm nhẹ triệu chứng bệnh
- Hóa trị cải thiện sống còn ở K DD không cắt được
- Độc tố → NC nhắm trúng đích: HER2

VIII. BIẾN CHỨNG

- Những K DD không cắt được → XH, thủng, tắc
- Điều trị → giảm nhẹ tối đa và BC tối thiểu
- XH: NS, thuyên tắc mạch, PT
- Tắc nghẽn: NS, hóa trị, nối tắc hoặc cắt giảm nhẹ
- Thủng: PT

IX. KẾT QUẢ

- Tử vong toàn bộ 35%
- Sống 5 năm < 25%
- K cắt được tiết căn: tỉ lệ sống 5 năm toàn bộ 24-57%
- K sớm: sống 5 năm 80%
- K di căn: sống 4%

TÁI PHÁT

- 40-80%
- 2-3 năm đầu

THEO DÕI

- Tất cả BN nên được td cẩn thận trong 3 năm đầu mỗi 4 ms/ năm đầu, rồi 6ms/2 năm kế, mỗi năm tiếp theo
- NGFL, CN gan, xq ngực, CT bụng, NS